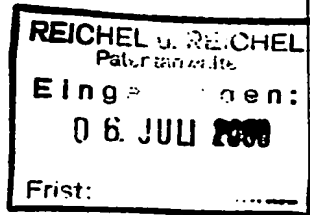


VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: MIT DER INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN
PRÜFUNG BEAUFTRAGTE BEHÖRDE

An:

Panten, Kirsten
PANTEN, Kirsten
Patentanwälte Reichel
Parkstrasse 13
D-60322 Frankfurt am Main
ALLEMAGNE



PCT/PT Rec'd 13 OCT 2000
PCT

MITTEILUNG ÜBER DIE ÜBERSENDUNG
DES INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN
PRÜFUNGSBERICHTS
(Regel 71.1 PCT)

Absendedatum
(Tag/Monat/Jahr) 04.07.2000

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts
15514 Pa

WICHTIGE MITTEILUNG

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP99/02463

Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)
13/04/1999

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)
14/04/1998

Anmelder
JOMAA, Hassan

1. Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß ihm die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde hiermit den zu der internationalen Anmeldung erstellten internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen, übermittelt.
2. Eine Kopie des Berichts wird - gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen - dem Internationalen Büro zur Weiterleitung an alle ausgewählten Ämter übermittelt.
3. Auf Wunsch eines ausgewählten Amtes wird das Internationale Büro eine Übersetzung des Berichts (jedoch nicht der Anlagen) ins Englische anfertigen und diesem Amt übermitteln.

4. ERINNERUNG

Zum Eintritt in die nationale Phase hat der Anmelder vor jedem ausgewählten Amt innerhalb von 30 Monaten ab dem Prioritätsdatum (oder in manchen Ämtern noch später) bestimmte Handlungen (Einreichung von Übersetzungen und Entrichtung nationaler Gebühren) vorzunehmen (Artikel 39 (1)) (siehe auch die durch das Internationale Büro im Formblatt PCT/IB/301 übermittelte Information).

Ist einem ausgewählten Amt eine Übersetzung der internationalen Anmeldung zu übermitteln, so muß diese Übersetzung auch Übersetzungen aller Anlagen zum internationalen vorläufigen Prüfungsbericht enthalten. Es ist Aufgabe des Anmelders, solche Übersetzungen anzufertigen und den betroffenen ausgewählten Ämtern direkt zuzuleiten.

Weitere Einzelheiten zu den maßgebenden Fristen und Erfordernissen der ausgewählten Ämter sind Band II des PCT-Leitfadens für Anmelder zu entnehmen.

Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde

 Europäisches Patentamt
D-80298 München
Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d
Fax: +49 89 2399 - 4465

Bevollmächtigter Bediensteter

Digiusto, M

Tel. +49 89 2399-8162



VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 15514 Pa	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsbericht (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP99/02463	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 13/04/1999	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 14/04/1998
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK G01N33/68		
Anmelder JOMAA, Hassan		



1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationale vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 11 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.

☐ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.

3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☒ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderische Tätigkeit und der gewerbliche Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☒ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☒ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 22/10/1999	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 04.07.2000
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Barz, W Tel. Nr. +49 89 2399 7320 

I. Grundlage des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten.*):

Beschreibung, Seiten:

1-39 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-33 ursprüngliche Fassung

Zeichnungen, Blätter:

1/20-20/20 ursprüngliche Fassung

2. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
☐ Ansprüche, Nr.:
☐ Zeichnungen, Blatt:

3. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)):

4. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

- ☐ die gesamte internationale Anmeldung.
☒ Ansprüche Nr. 25-29.

Begründung:

- ☐ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):
- ☐ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie hierzu nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):
- ☐ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.
- ☒ Für die obengenannten Ansprüche Nr. 25-29 wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	1-3, 6, 11, 16-21, 24, 31-33
	Nein: Ansprüche	4-5, 7-10, 12-15, 22-23, 30
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	1-3, 6, 11, 16-17, 20-21, 24, 31-33
	Nein: Ansprüche	4-5, 7-10, 12-15, 18-19, 22-23, 30
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	1-24, 30-33
	Nein: Ansprüche	

2. Unterlagen und Erklärungen

siehe Beiblatt

VII. Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:

siehe Beiblatt

VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:

siehe Beiblatt

PUNKT I:

Das Sequenzprotokoll (11 Seiten) wurde als die Seiten 29-39 der Beschreibung aufgeführt.

PUNKT III:

Die Ansprüche 25-29 beziehen sich auf einen Gegenstand, für den kein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde. Daher wird keine internationale vorläufige Prüfung dieser Ansprüche durchgeführt (Regel 66.2 (a) (vi) PCT).

PUNKT V:

Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

- D1: Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 95 (1998), 2100-2104, (Lange, B.M., et al.); XP002116672
- D2: Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 95 (1998), 2105-2110, (Lois, L.M., et al.); XP002116673
- D3: Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 94 (1997), 12857-12862, (Sprenger, G., et al.); XP002116674; in der Anmeldung erwähnt
- D4: Tetrahedron Letters, Bd. 39 (1998), Seiten 23-26, (Putra, S.R. et al.); XP002116676
- D5: Antibiotics and Chemotherapy 1997, Seiten 357-359, (Greenwood, D.); ISSN: 0570-3123; XP002113259
- D6: Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Bd. 22 (1982), Seiten 560-563, (Neu H.C. et al.); ISSN: 0066-4804; XP002113261
- D7: Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Bd. 19 (1981), Seiten 1013-1023, (Neu H.C. et al.); ISSN: 0066-4804; XP002113260

1. NEUHEIT

Die **Ansprüche 4-5, 7-10, 12-15, 22-23 und 30** erfüllen aus folgenden Gründen nicht die Erfordernisse des Artikels 33(2) PCT:

- 1.1 1-Desoxy-D-Xylulose-5-Phosphat-Synthasen, die von DNA-Sequenzen kodiert werden, die zu den protein-kodierenden Bereichen der in Figur 1b und 2b gezeigten DNA-Sequenz homolog sind und daher mit diesen hybridisieren, sind aus den Dokumenten D1 (Zusammenfassung; Abb. 4), D2 (Zusammenfassung; Abb. 3 und 4), D3 (Zusammenfassung; Abb. 2) und D4 (Zusammenfassung) bekannt. Der Gegenstand der **Ansprüche 4 und 9** der vorliegenden Patentanmeldung ist daher nicht neu im Sinne des Artikels 33(2) PCT.
- 1.2 Aufgrund der in den Punkten VIII-4. und VIII-5. erläuterten Klarheitsprobleme ist der Gegenstand des **Anspruchs 5** aus allen Dokumenten bekannt, die Proteine offenbaren.
- 1.3 Die abhängigen **Ansprüche 7-8** sind aus folgenden Gründen ebenfalls nicht neu:
 - Eine durch Expression einer exogenen DNA erzeugte 1-Desoxy-D-Xylulose-5-Phosphat-Synthase, deren DNA mit den protein-kodierenden Bereichen der in Figur 1b und 2b gezeigten DNA-Sequenz hybridisiert, ist auch in D1 offenbart (Zusammenfassung; Seite 2100, letzter Absatz - Seite 2102, Zeile 5).
 - Aufgrund des in Punkt VIII-8. erläuterten Klarheitsproblems ist der Gegenstand des **Anspruchs 8** aus allen Dokumenten bekannt, die Proteine offenbaren.
- 1.4 Nukleinsäuren, die 1-Desoxy-D-Xylulose-5-Phosphat-Synthasen kodieren und die mit der in Figur 1b und 2b gezeigten DNA-Sequenz hybridisieren, sind auch in D1 (Seite 2100, vorletzter Absatz), D2 (Zusammenfassung; Seite 2107, rechte Spalte, Zeilen 11-28; Abb. 2), D3 (Zusammenfassung; Seite 12859, rechte Spalte, Zeilen 9-13) und D4 (Zusammenfassung; Seite 26, Anmerkung 7) offenbart. Der Gegenstand des **Anspruchs 10** ist daher ebenfalls nicht neu im Sinne des Artikels 33(2) PCT.

- 1.5 Rekombinante Expressionsvektoren, die die DNA einer 1-Desoxy-D-Xylulose-5-Phosphat-Synthase enthalten und in *E. coli* exprimiert werden, sind aus D1 (Seite 2100, zweite Zeile des letzten Absatzes), D2 (Seite 2107, die letzten 4 Zeilen der linken Spalte), D3 (Seite 12859, linke Spalte, Zeilen 5-11, und rechte Spalte, Zeilen 9-21) und D4 (Seite 26, Anmerkung 7) ebenso bekannt wie die mit dieser DNA transfizierten Wirtszellen und die Verwendung dieser DNA zur Transfektion des Wirtsorganismus. Die **Ansprüche 12-15** sind somit auch nicht neu.
- 1.6 Ein Verfahren zum Nachweis einer Nukleinsäure, die eine 1-Desoxy-D-Xylulose-5-Phosphat-Synthase kodiert, wobei eine Nukleinsäuresonde, die mit der in Figur 1b und 2b gezeigten DNA-Sequenz hybridisiert, mit der Probe inkubiert und die Hybridisierung über einen weiteren Bindepartner der Sonde nachgewiesen wird, ist in D1 offenbart (Seite 2100, vorletzter Absatz). Der Gegenstand des **Anspruchs 22** ist daher ebenfalls nicht neu.
- 1.7 Der abhängige **Anspruch 23** erfüllt ebenfalls nicht die Erfordernisse des Artikels 33(2) PCT, weil auch die Amplifikation der nachzuweisenden Nukleinsäure vor dem Nachweis aus D1 bekannt ist (Seite 2100, vorletzter Absatz).
- 1.8 Auch **Anspruch 30** ist nicht neu im Sinne des Artikels 33(2) PCT, weil der Wirkstoff 3-(N-Formyl-N-hydroxyamino)propyl-phosphonat (Fosmidomycin bzw. FR-31564) in den Dokumenten D5 (Seite 359, rechte Spalte), D6 (Zusammenfassung) und D7 (Zusammenfassung) offenbart ist.

2. ERFINDERISCHE TÄTIGKEIT

- 2.1 Die **Ansprüche 18 und 19** erfüllen nicht die Erfordernisse des Artikels 33(3) PCT, weil sie Antikörper gegen Proteine aus dem DXP-Stoffwechselweg sowie deren Herstellung betreffen. Die Erzeugung von Antikörpern gegen ein bekanntes Protein (siehe Punkt V-1.1) ist jedoch ein Routineverfahren, welches ein Fachmann aufgrund der ihm geläufigen Überlegungen anwenden würde, zumal die damit erreichten Vorteile ohne weiteres abzusehen sind. Folglich liegt dem Gegenstand dieser Ansprüche keine erfinderische Tätigkeit zugrunde.

- 2.2 Hingegen erscheinen die **Ansprüche 1-3, 6, 11, 16-17, 20-21 und 24** aus folgenden Gründen auf einer erfinderischen Tätigkeit im Sinne des Artikels 33(3) PCT zu beruhen:

Das Verfahren des **Anspruchs 1** unterscheidet sich dadurch vom Gegenstand des Dokuments D1, das als nächstliegender Stand der Technik angesehen wird, daß es die Auswahl von antiparasitären Wirkstoffen ermöglicht. Die mit der vorliegenden Erfindung zu lösende technische Aufgabe kann somit darin gesehen werden, Wirkstoffe gegen Parasiten zu identifizieren. Obwohl D1 die Möglichkeit erwähnt, mit Hilfe des DXP-Stoffwechselwegs hochspezifische Antibiotica und Herbizide zu identifizieren (letzter Absatz, zweiter Satz), enthält weder D1 noch ein anderes der vorliegenden Dokumente einen Hinweis darauf, daß Parasiten über einen DXP-Stoffwechselweg verfügen. Der Fachmann hätte daher keine Motivation und auch keine technische Anleitung, um diesen Stoffwechselweg für die Suche nach antiparasitären Wirkstoffen zu verwenden. Die in Anspruch 1 vorgeschlagene Lösung kann daher als erfinderisch betrachtet werden (Artikel 33(3) PCT).

Aus analogen Gründen erscheint auch **Anspruch 6** auf erfinderischer Tätigkeit zu beruhen, weil die Aufreinigung von DXP-Stoffwechselproteinen aus Parasiten durch die vorliegende Literatur nicht nahegelegt wird. Auch **Anspruch 11** kann als erfinderisch angesehen werden, da die vorliegenden Dokumente keinen Hinweis auf einen DXP-Stoffwechselweg in Parasiten enthalten. Ebenso erscheinen die **Ansprüche 20-21 und 24** auf erfinderischer Tätigkeit zu beruhen, weil sie die Verwendung von Proteinen, Antikörpern oder Testsystemen zur Identifizierung von antiparasitären Wirkstoffen betreffen.

Die **Ansprüche 2-3 und 16-17** sind vom Anspruch 1 abhängig und erfüllen damit ebenfalls die Erfordernisse des PCT in bezug auf erfinderische Tätigkeit.

- 2.3 Aus folgenden Gründen scheinen auch die **Ansprüche 31-33** auf erfinderischer Tätigkeit (Artikels 33(3) PCT) zu beruhen, sofern sie sich auf Anspruch 30 beziehen:

Anspruch 31 betrifft die Verwendung eines erfindungsgemäß identifizierten antiparasitären Wirkstoffs zur Herstellung eines Medikaments zur Behandlung von parasitären Infektionskrankheiten ("zweite medizinische Anwendung"). Da die vorliegenden Dokumente keinen Hinweis auf einen DXP-Stoffwechselweg in Parasiten enthalten, ist diese Verwendung nicht naheliegend und folglich erfinderisch.

Die **Ansprüche 32-33** sind vom Anspruch 31 abhängig und erfüllen damit ebenfalls die Erfordernisse des PCT in bezug auf erfinderische Tätigkeit.

3. INDUSTRIELLE ANWENDBARKEIT

Der Gegenstand der Ansprüche 1-24 und 30-33 scheint gewerblich anwendbar zu sein und erfüllt somit die Erfordernisse des Artikels 33(4) PCT.

PUNKT VI:

Bestimmte veröffentlichte Unterlagen (Regel 70.10)

Anmelde Nr. Patent Nr.	Veröffentlichungsdatum (Tag/Monat/Jahr)	Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)	Prioritätsdatum (zu Recht beansprucht) (Tag/Monat/Jahr)
DE 19752700 A	02. 06. 1999	28. 11. 1997	entfällt
DE 29800547 U	20. 05. 1999	16. 01. 1998	28. 11. 1997

Das genannte Patent und das genannte Gebrauchsmuster wurden erst nach dem Anmeldedatum der vorliegenden Patentanmeldung veröffentlicht, besitzen jedoch ein Anmelde- bzw. Prioritätsdatum vor dem Prioritätsdatum der vorliegenden Anmeldung. In der Nationalen bzw. Regionalen Phase der vorliegenden Anmeldung können diese Dokumente daher relevante Dokumente darstellen.

PUNKT VII:

Im Widerspruch zu den Erfordernissen der Regel 5.1 a) ii) PCT werden in der Beschreibung weder der in den Dokumenten D1-D2 und D4-D7 offenbarte einschlägige Stand der Technik noch diese Dokumente selbst angegeben.

PUNKT VIII:

1. Der in **Anspruch 1** benutzte Ausdruck "oder deren gleichwirkende Derivate" ist vage und unklar und läßt den Leser über die chemischen Merkmale dieser Derivate im Ungewissen. Dies hat zur Folge, daß die Definition des Gegenstands dieses Anspruchs nicht klar ist (Artikel 6 PCT).
2. Der Gegenstand des **Anspruchs 2** erfüllt nicht die Erfordernisse des Artikels 6 PCT, weil die an den genannten Schritten beteiligten Proteine nicht im vollen Umfang von der Beschreibung gestützt sind.
3. Obwohl **Anspruch 3** als abhängiger Anspruch abgefaßt ist, ist der Gegenstand dieses Anspruchs nicht in dem der vorhergehenden Ansprüche enthalten, weil die Inhibition eines Enzyms (siehe Anspruch 1) weder die Hemmung der Produktion noch die Förderung des Abbaus dieses Enzyms (Anspruch 3) umfaßt. Aus diesem Grunde erfüllt Anspruch 3 nicht die Erfordernisse des Artikels 6 PCT.
4. Ferner sind in **Anspruch 3** die Ausdrücke "der beteiligten Enzyme" und "der beteiligten Co-Faktoren" nicht klar, weil nicht eindeutig ist, woran diese Enzyme und Co-Faktoren beteiligt sind.
5. Der Ausdruck "oder Fragmenten dieser DNA-Sequenzen" in den **Ansprüchen 4-5 und 7** ist nicht klar und erfüllt die Erfordernisse des Artikels 6 PCT nicht, weil der Gegenstand des Schutzbegehrens ohne Angabe einer minimalen Fragmentgröße nicht klar definiert ist. Da auch eine einzelne Base als "Fragment dieser DNA-Sequenzen" anzusehen ist, wird der Gegenstand der Ansprüche 4-5 und 7 durch alle bekannten Proteine vorweggenommen!

6. Ein analoger Klarheitseinwand bezieht sich auf den Ausdruck "[...]-Sequenzen, die mit den [...] gezeigten DNA-Sequenzen [...] hybridisieren" in den **Ansprüchen 4-5, 7, 10 und 22**. Ohne Angabe der Hybridisierungsbedingungen ist der Gegenstand des Schutzbegehrens dieser Ansprüche nicht klar, weil alle DNA-Sequenzen unter entsprechend nicht-restringenten Bedingungen miteinander hybridisieren.
7. Der Gegenstand des **Anspruchs 6** erfüllt nicht die Erfordernisse des Artikels 6 PCT, weil "weitere Proteine, die am DXP-Stoffwechselweg beteiligt sind," von der Beschreibung nicht gestützt sind. Darüberhinaus ist Anspruch 6 insofern unklar (Artikels 6 PCT), als der Gegenstand des Schutzbegehrens aus folgendem Grund nicht klar definiert ist. Die Formulierung "Proteine, die am DXP-Stoffwechselweg beteiligt sind" ermöglicht es dem Fachmann nicht, eindeutig festzustellen, welche Proteine diese Funktion erfüllen und welche nicht.
8. Die **Ansprüche 7 und 10** erfüllen ebenfalls nicht die Erfordernisse des Artikels 6 PCT, weil die Bedeutung des Ausdrucks "[...]-Sequenzen, die ohne Degeneration des genetischen Codes mit [...] hybridisieren würden" nicht klar ist. Da die Hybridisierung zweier DNA-Sequenzen unabhängig vom genetischen Code der auf ihnen kodierten Gene ist, ist für den Fachmann nicht ersichtlich, auf welche Sequenzen sich diese Ansprüche beziehen. Der Gegenstand des Schutzbegehrens dieser Ansprüche ist daher nicht ausreichend klar definiert.
9. Auch das Schutzbegehren des **Anspruchs 8** ist nicht klar, weil alle Proteine "aus den Aminosäuren der Sequenzen [...]", also aus den 20 proteinogenen Aminosäuren bestehen.
10. **Anspruch 12** ist unklar im Sinne des Artikels 6 PCT, weil die Formulierung "Rekombinanter Expressionsvektor, der DNA enthält, die [...] kodiert und [...] in einem Tier oder eine Pflanze die proteinkodierte DNA exprimiert" zweideutig ist hinsichtlich der Frage, ob der Vektor oder die DNA die proteinkodierte DNA exprimiert.

11. **Anspruch 19** ist unklar, weil sein Antikörper definiert ist über die Immunisierung "mit einem Protein gemäß einem der vorangehenden Ansprüche", obwohl Anspruch 11 kein Protein erwähnt. Ein analoger Einwand gilt für **Anspruch 24**, weil die Ansprüche 11 und 21 kein Protein erwähnen.
12. Die Abhängigkeit des **Anspruchs 23** ist unklar, weil sich dieser Anspruch auf sich selbst bezieht ("Verfahren nach Anspruch 23").

International Preliminary Examination Report

- Additional Sheet

TRANSLATION

Ad 1:

The sequence protocol (11 pages) has been listed as pages 29-39 of the description.

Ad III:

Claims 25-29 refer to a subject matter for which no international search report has been drawn up. Therefore, no international preliminary examination of these claims is being effected (Rule 66.2 (a) (vi)PCT).

Ad V:

Reference is made to the following documents:

- D1: Proc.Natl.Acad.Sci. USA. 95(1998),2100-2104, (Lange, B.M., et al.); XP002116672
- D2: Proc.Natl.Acad.Sci. USA. 95(1998),2105-2110, (Lois, L.M., et al.); XP002116673
- D3: Proc.Natl.Acad.Sci. USA. 94(1997),12857-12862, (Sprenger, G., et al.); XP002116674, published in the application,
- D4: Tetrahedron Letters, Bd. 39 (1998), pp. 23-26, (Putra, S.R. et al.); XP002116676
- D5: Antibiotics and Chemotherapy 1997, pp. 357-359, (Greenwood,D.); ISSN: 0570-3123; XP002113259
- D6: : Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Vol. 22 (1982), pp. 560-563, (Neu H.C. et al.); ISSN: 0066-4804; XP002113261
- D7: Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Bd. 19 (1981), pp. 1013-1023, (Neu H.C. et al.); ISSN: 0066-4804; XP002113260

International Preliminary Examination Report

- Additional Sheet

1. NOVELTY

Claims 4-5, 7-10, 12-15, 22-23 and 30 do not meet the requirements of article 33(2) PCT for the following reasons:

1.1 1-Desoxy-D-xylulose-5-phosphate-synthases which are coded by DNA-sequences that are homologue to the protein-coded areas of the DNA-sequence shown in Figures 1b and 2b and thus hybridise with these are well-known from documents D1 (abstract; Fig. 4), D2 (abstract; Figures 3 and 4), D3 (abstract; Fig. 2) and D4 (abstract). The subject matter of **claims 4 and 9** of the present patent application is thus not novel in the meaning of article 33(2) PCT..

1.2 Due to the problems of clarity pointed out in items VIII-4. and VIII-5, the subject matter of **claim 5** is known from all documents disclosing proteins.

1.3 Depending **claims 7-8** are also not novel for the following reasons:

- 1-Desoxy-D-xylulose-5-phosphate-synthase generated by expression of an exogenic DNA the DNA of which hybridises with the protein-coded areas of the DNA sequence shown in Figures 1b and 2b is also disclosed in D1 (abstract; page 2100, last paragraph - page 2102, line 5).

- Due to the clarity problem pointed out in item VIII-8., the subject matter of claim 8 is known from all documents disclosing proteins.

International Preliminary Examination Report

- Additional Sheet

- 1.4 Nucleic acids coding 1-desoxy-D-xylulose-5-phosphate-synthase and hybridising with the DNA sequence shown in Figures 1b and 2b are also disclosed in D1 (page 2100, second but last paragraph), D2 (abstract; page 2107, right column, lines 11-28; Figure 2), D3 (abstract; page 12859), right column, lines 9-13) and D4 (abstract; page 26, remark 7). Therefore, the subject matter of claim 10 is as well not novel in the meaning of article 33(2) PCT.
- 1.5 Recombinant expression vectors including the DNA of a 1-desoxy-D-xylulose-5-phosphate-synthase which are expressed in E. coli are as well known from D1 (page 2100, second line of last paragraph), D2 (page 2107, last four lines of left column), D3 page 12859, left column, lines 5-11, and right column, lines 9-21) and D4 page 26, remark 7) as the host cells transfected with this DNA and the use of this DNA for transfection of the host organism. **Claims 12-15** are, therefore, also not novel.
- 1.6 A method for proving a nucleic acid coding a 1-desoxy-D-xylulose-5-phosphate-synthase is disclosed in D1 (page 2100, second but last paragraph) whereby a nucleic acid probe that hybridises with the DNA-sequence shown in Figures 1b and 2b incubates with the probe and the hybridisation is proved via a further binding partner of the probe. The subject matter of **claim 22** thus is not novel as well.
- 1.7 Dependent **claim 23** does as well not meet the requirements of article 33(2) PCT as also amplification of the nucleic acid to be proved is known before the prove from D1 (page 211, second but last paragraph).

International Preliminary Examination Report

- Additional Sheet

1.8 **Claim 30** is also not novel in the meaning of article 33(2) PCT as the active component 3-(N-formyl-N-hydroxyamino)propyl-phosphonate (Fosmidomycin or FR-31564, respectively) is disclosed in documents D5 (page 359, right column), D6 (abstract) and D7 (abstract).

2. INVENTIVE STEP

2.1 **Claims 18 and 19** do not meet the requirements of article 33(3) PCT, as they refer to antibodies against proteins from the DXP-metabolic pathway as well as the generating thereof. The generating of antibodies against a well-known protein (see point V-1.1), however, is a routine method which a person skilled in the art would use due to the considerations common to him, the more as the advantages which are achieved therewith can easily be seen. Consequently, the subject matter of these claims is not based on an inventive step.

2.2. On the other hand, **claims 1-3, 6, 11, 16-17, 20-21 and 24** seem to be based on an inventive step in the meaning of article 33(3) PCT for the following reasons:

The method of **claim 1** differs from the subject matter of D1 regarded as the closest prior art by the fact that a selection of antiparasitic active compounds is facilitated. The technical task to be solved by the present invention can thus be seen therein that the active compounds are identified against the parasites. Though D1 mentions the possibility to identify highly specific antibiotic and herbicides by the aid of the DXP-metabolic pathway (last paragraph, second sentence), neither D1 nor another document at hand includes a reference to the fact that para-

International Preliminary Examination Report

- Additional Sheet

sites have a DXP-metabolic pathway. The person skilled in the art thus would have no motivation and also no technical instruction to use this metabolic pathway for the search for antiparasitic active compounds. The solution suggested in claim 1 can, therefore, be considered as inventive (article 33(3) PCT).

For analogue reasons **claim 6** seems to be based on an inventive step as well as the purification of DXP-metabolic proteins from parasites is not obvious from the literature at hand. **Claim 11** can also be considered to be inventive as the documents presently on file do not contain a reference to a DXP-metabolic pathway in parasites. As well claims 20-21 and 24 seem to be based on an inventive step as they concern the use of proteins, antibodies or test systems for the identification of antiparasitic active compounds.

Claims 2-3 and 16-17 are dependent on claim 1 and thus meet as well the requirements of PCT with regard to inventive step.

- 2.3 For the following reasons, also **claims 31-33** appear to be based on an inventive step (article 33(3) PCT) as far as they refer to claim 30:

Claim 31 concerns the use of an identified antiparasitic active compound according to the invention for producing of a drug for treatment of parasitic infection diseases ("second medical treatment"). As the documents presented do not contain a reference to a DXP-metabolic pathway in parasites this use is not obvious and consequently inventive.

International Preliminary Examination Report

- Additional Sheet

Claims 32-33 are dependent of claim 31 and thus meet as well the requirements of PCT with regard to inventive step.

3. INDUSTRIAL APPLICATION

The subject matter of claims 1-24 and 30-33 seem to be industrial applicable and thus meet the requirements of article 33(4) PCT.

Ad VI:

Special published documents (Rule 70.10)

Application No. Patent No.	Publication No. (day/month/year)	Application No. (day/month/year)	Priority date (claimed rightly) (day/month/year)
DE 197 527 00 A	June 2, 1999	November 28, 1997	dropped
DE 29 800 547 U	May 20, 1999	January 16, 1998	November 28, 1997

The mentioned patent and the mentioned utility model have been published only after the application date of the present patent application, however, have an application date respectively a priority date before the priority date of the present application. In the national or respectively regional phase of the present application these documents may therefore represent relevant documents.

Ad VII:

In contradiction to the requirements of Rule 5.1 a)ii) PCT it is neither indicated in the description the relevant prior art

International Preliminary Examination Report

- Additional Sheet

as disclosed in D1-D2 and D4-D7 nor are these documents indicated themselves.

Ad VIII

1. The expression used in **claim 1** "or derivatives having the same effect" is too vague and unclear and leaves the reader in the dark about the chemical features of these derivatives. This results in the fact that the definition of the subject matter of this claim is not clear (article 6 PCT).
2. The subject matter of **claim 2** does not meet the requirements of article 6 PCT as the proteins participating in the mentioned steps are not entirely supported by the description.
3. Although **claim 3** is worded as dependent claim, the subject matter of this claim is not included in the preceding claims as the inhibition of an enzyme (see claim 1) does neither comprise the retardation of generating nor the increase of degradation of this enzyme (claim 3). For this reason, claim 3 does not meet the requirements of article 6 PCT.
4. Further the expressions "of the enzymes involved" and "of the co-factors involved" in **claim 3** are not clear as it is not definite in which process these enzymes and these co-factors are involved.
5. The expression "or fragments of this DNA-sequence" in **claims 4-5 and 7** is not clear and does not meet the requirements of article 6 PCT as the subject matter of the

International Preliminary Examination Report

- Additional Sheet

application for protection is not clearly defined without indication of a minimal size of fragment. As also a single base has to be considered as "fragment of this DNA-sequence", the subject matter of claims 4-5 and 7 is anticipated by all known proteins!

6. An analogue objection of clearness refers to the expression "[...]-sequences that "hybridise" with the [...] DNA-sequences shown in **claims 4-5, 7, 10 and 22**. Without indication of the conditions for hybridisation the subject matter of the application for protection of these claims is not clear as all DNA-sequences hybridise under correspondingly non-restricted conditions with each other.
7. The subject matter of **claim 6** does not meet the requirements of article 6 PCT as "further proteins participating in the DXP-metabolic pathway" are not supported by the description. Furthermore, claim 6 is in so far unclear as (article 6 PCT) the subject matter of the application for protection is not clearly defined for the following reason. The wording "proteins involved in the DXP-metabolic pathway" do not enable the person skilled in the art to state doubtlessly which proteins fulfill this function and which proteins do not.
8. **Claims 7 and 10** do not meet the requirements of article 6 PCT as well as the meaning of the expression "[...]-sequences which would hybridise without degeneration of the genetic code" is unclear. As the hybridisation of two DNA-sequences is independent from the genetic code of the genes coded thereon it is not obvious for the person skilled in the art to which sequence these claims refer.

International Preliminary Examination Report

- Additional Sheet .

The subject matter of application for protections of these claims thus in not sufficiently clear defined.

9. The patentability of **claim 8** is also not clear as all proteins consist of "the amino acids of the sequences [...], i. e. consist of the 20 proteinogenic amino acids.
10. **Claim 12** is unclear in the meaning of article 6 PCT as the wording "recombinant expression vector including DNA which [...] codes and [...] expresses the protein coded DNA in an animal or in a plant" is ambiguous regarding the question if the vector or the DNA expresses the protein coding DNA.
11. **Claim 19** is unclear as its antibody is defined via the immunisation "with a protein according to one of the preceding claims" although claim 11 does not mention a protein. An analogue objection applies to claim 24 as claims 11 and 21 do not mention a protein.
12. The depending of claim 23 is unclear as this claim refers to itself ("method according to claim 23").